

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

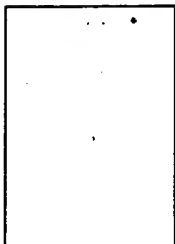
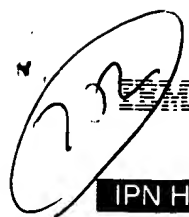
Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



## WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

**Premium Data** <sup>1</sup>: [PDF \(-2288 KB\)](#) | [TIFF \(-1800 KB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

**Inventor(s):** **TANAMI, Tohru** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**KAMEO, Kazuya** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**YAMADA, Kenji** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**OKUYAMA, Shigeru** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan  
**ONO, Naoya** , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170.ndash, Japan

**Applicant(s):** **SATO, Fumie**, 2-1-901, Kugenmahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

**Issued/Filed Dates:** **Dec. 2, 1999 / May 25, 1999**

**Application Number:** **WO1999JP0002723**

**IPC Class:** **A61K 031/557; C07C 405/00**

**Designated Countries:** AU, CA, CN, JP, KR, US. **European patent:** AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

**Abstract:** A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH<sub>2</sub> or S(O)<sub>n</sub>CH<sub>2</sub>. R<sub>1</sub> is a C3-10 cycloalkyl group, a C3-10 cycloalkyl group substituted with a C1-4 alkyl group, a C4-13 cycloalkylalkyl group, a C5-10 alkyl group, a C5-10 alkenyl group, an C5-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R<sub>2</sub> represents a hydrogen atom, a C1-10 alkyl group or a C3-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

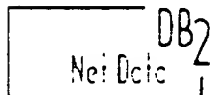
**Representative Image:**

[View Images](#)  
[\[Show "fr" image\]](#)

**Attorney, Agent, or Firm:** **KITAGAWA, Tomizo**

**Foreign References:** **none**

(No patents reference this one)



**Alternate Searches**

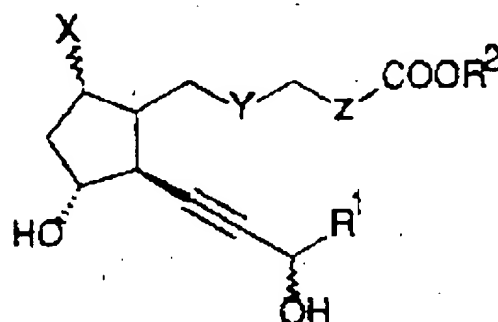
[Patent Number](#) [Boolean Text](#) [Advanced Text](#)

**Nominate this invention**

**Patent** [SEARCH PATENT FULL TEXT](#)

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは $(CH_2)_m$ で表シスビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレン、スビニレン基、 $OCH_2$ 又は $S(O)_2CH_2$ を示し、 $R^1$ シクロアルキル基、 $C_{1-10}$ のアルキル基で置換された $C_{1-10}$ アルキル基、 $C_{1-10}$ のシクロアルキルアルキル基、 $C_{1-10}$ アル基、 $C_{1-10}$ のアルケニル基、 $C_{1-10}$ のアルキニル基又炭化水素基を示し、 $R^2$ は水素原子、 $C_{1-10}$ のアルキル基のシクロアルキル基を示し、mは1～3の整数を示し、又は2を示す。)

で表されるプロスタグランジン誘導体又はその薬理学的な塩および水和物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使

AE アラブ首長国連邦  
AL アルバニア  
AM アルメニア  
AU オーストラリア  
AU オーストラリア

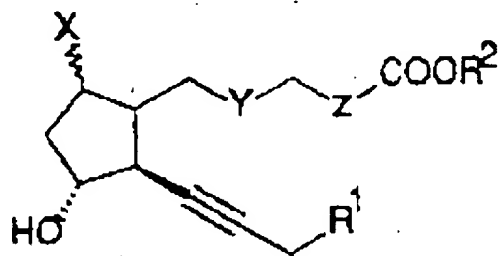
DM ドミニカ  
EE エストニア  
ES スペイン  
FI フィンランド  
FR フランス

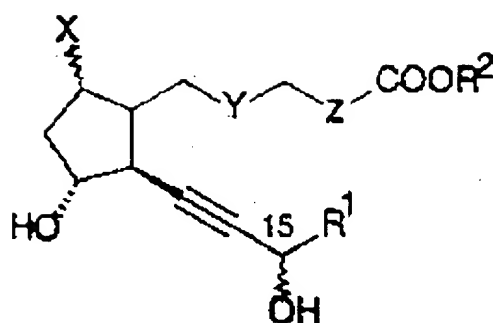
KG カザフスタン  
LC セントルシア  
LI リヒテンシュタイン  
LK スリランカ  
LR リベリア

RU  
SI  
SI  
SC  
S

(57)要約

式





(I)

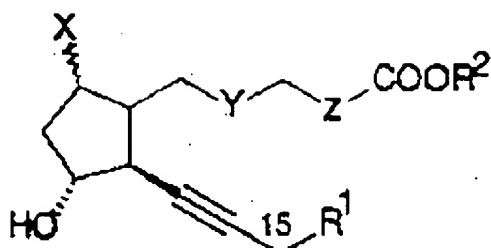
表 1

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 1	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 2	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物 3	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物 4	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 5	$\beta$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 6	$\alpha$ -Cl	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 7	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 8	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 9	F	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 10	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロペンチル	水素
化合物 11	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘプチル	水素
化合物 12	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロペンチルメチル	水素
化合物 13	$\beta$ -Br	CH=CH	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 14	$\beta$ -Cl	CH=CH	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 15	$\beta$ -Cl	CH=CH	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 16	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert-ブチル

WO 99/61029

PC

6



( I )



Fetch remaining pages | Order patent

世界知的所有権機関

国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00	A1	(11) 国際公開番号  (43) 国際公開日 1999年5月25日(25.05.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723	(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についての 田名 晃亨(TANAMI, Tokuo)[JP/JP] 亀尾 一弥(KAMEO, Kazuya)[JP/JP] 山田 悠司(YAMADA, Kenji)[JP/JP] 奥山 茂(OKUYAMA, Shigeru)[JP/JP] 小野直哉(ONO, Naoya)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP)	(74) 代理人 弁理士 北川 高造(KITAGAWA, Tomizo) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社 特許部 Tokyo, (JP)
(22) 国際出願日 1999年5月25日(25.05.99)	(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 大正製薬株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)[JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番1号 Tokyo, (JP)	(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE,
(30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日(25.05.98) JP	(71) 出願人 ; および (72) 発明者 佐藤 克尚(SATO, Fumio)[JP/JP] 〒251-0026 神奈川県藤沢市鵠沼東2-1-901 Kanagawa, (JP)	添付公開書類 国際調査報告書

(54)Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54)発明の名称 睡眠誘発剤

(57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by  $(CH_2)_m$ , a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group,  $OCH_2$  or  $S(O)_nCH_2$ ,  $R^1$  is a  $C_{3-10}$  cycloalkyl group, a  $C_{3-10}$  cycloalkyl group substituted with a  $C_{1-4}$  alkyl group, a  $C_{6-10}$  cycloalkylalkyl group, a  $C_{6-10}$  alkyl group, a  $C_{6-10}$

スコア	0: 0 - 60 秒A
SCORE	1: 60 - 225 秒A
	2: 225 - 460 秒A
	3: 460 - 675 秒A
	4: 675 - 800 秒A

B —○— 投与後5分  
C —●— 投与後30分 (monkey, i.e.)  
C —▲— 投与後30分 (10 μg/monkey, i.e.)

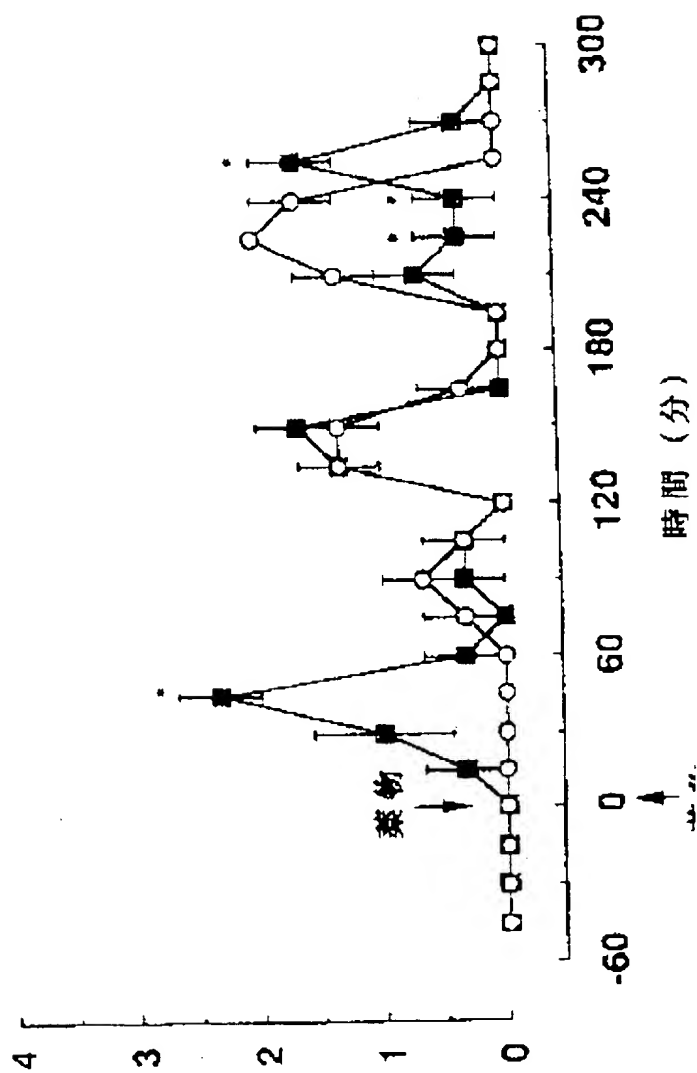
\* : p < 0.05



2 / 2

スロア	0: 0 - 60 秒
1:	60 - 225 秒
2:	225 - 450 秒
3:	450 - 675 秒
4:	675 - 900 秒

—○— 溶媒投与群  
 —■— PG D<sub>2</sub> 10 μg/monkey, i.c.  
 \* : p < 0.05 (対 溶媒投与群)





1 / 2

スコア	0: 0 - 60 秒
	1: 60 - 225 秒
	2: 225 - 450 秒
	3: 450 - 675 秒
	4: 675 - 900 秒

★ :  $P < 0.05$  (対 溶媒投与群)

○ ○ ○ 溶媒投与群

■ ■ ■ 化合物 32 1  $\mu\text{g}/\text{monkey}$ , i.c.

▲ ▲ ▲ 化合物 32 10  $\mu\text{g}/\text{monkey}$ , i.c.

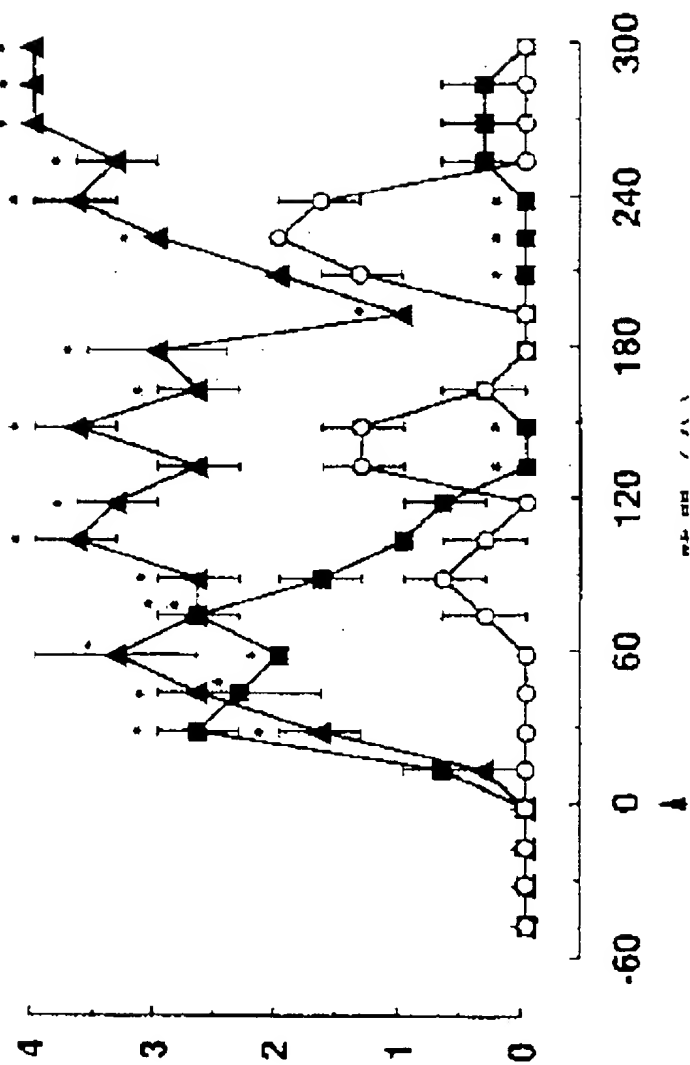


表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 71	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素
化合物 72	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素
化合物 73	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチル	メチル
化合物 74	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチル	水素
化合物 75	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチル	メチル
化合物 76	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチル	水素
化合物 77	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチルメチル	メチル
化合物 78	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘプタチルメチル	水素
化合物 79	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサチルメチル	メチル
化合物 80	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキサチルメチル	水素
化合物 81	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2-メチル-1-ヘキシル	メチル
化合物 82	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 83	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2,6-ジメチル-5-ヘプタニル	メチル
化合物 84	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	2,6-ジメチル-5-ヘプタニル	水素
化合物 85	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	1-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 86	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	1-メチル-3-ヘキシル	水素

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは  
 母などの非経口的に投与することができる。これらは、例  
 常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤  
 サブセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与するこ

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 71	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素
化合物 72	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 45	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	水素
化合物 46	$\beta$ -Cl	o-インタフェニレン	$\text{OCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 47	$\beta$ -Cl	m-インタフェニレン	$\text{OCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 48	$\beta$ -Cl	p-インタフェニレン	$\text{OCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 49	$\beta$ -Cl	o-インタフェニレン	$\text{SCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 50	$\beta$ -Cl	m-インタフェニレン	$\text{SCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 51	$\beta$ -Cl	p-インタフェニレン	$\text{SCH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 52	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシル	メチル
化合物 53	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 54	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 55	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシル	水素
化合物 56	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘプタチル	水素
化合物 57	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 58	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 59	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 60	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 61	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	2-メチル-1-ヘキシル	メチル
化合物 62	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 63	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	メチル
化合物 64	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	水素
化合物 65	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	1-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 66	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	1-メチル-3-ヘキシル	水素

WO 99/61029

PC

8

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 45	$\beta$ -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{SCH}_2$	2,6-ジメチル-5-ヘプテール	水素
化合物 46	$\beta$ -Cl	o-インタフェイル	$\text{OCH}_2$	シクロヘキシル	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 19	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 20	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 21	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 22	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘプチル	水素
化合物 23	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘンチルメチル	水素
化合物 24	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 25	$\alpha$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 26	$\beta$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 27	$\alpha$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 28	F	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 29	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 30	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物 31	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	メチル
化合物 32	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 33	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 34	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 35	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘンチル	水素
化合物 36	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘンチルメチル	水素
化合物 37	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 38	$\alpha$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 39	$\beta$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 40	$\alpha$ -Br	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	SCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
化合物 19	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素
化合物 20	$\beta$ -Cl	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>	シクロヘキシル	水素